

纪念王威琪院士诞辰 85 周年

基于光声谱分析的大鼠慢性前列腺炎评价*

王 懂¹ 朱云开² 董 琪² 李博艺^{3†} 封 婷³
李 颖^{1†} 陈亚青² 他得安^{1,3}

(1 复旦大学 信息科学与工程学院生物医学工程系 上海 200438)

(2 上海交通大学医学院附属新华医院 上海 200092)

(3 复旦大学 工程与应用技术研究院生物医学工程技术研究所 上海 200433)

2024 年 1 月 31 日收到

2024 年 3 月 20 日定稿

摘要 探究了使用光声谱参数评价慢性前列腺炎的可行性。通过对大鼠注射弗氏完全佐剂构建大鼠慢性前列腺炎模型,使用光声显微仪器扫描前列腺组织切片获取原始光声信号。计算信号的功率谱参数(斜率、截距、平均谱功率和频谱质心偏移量),对获得的谱参数进行了分析统计和参数成像,并讨论了不同频带的选择对评价结果的影响。实验结果表明,炎症组织与正常组织谱参数的统计结果和成像结果均存在显著性差异,使用频谱质心偏移量(SCS)成像可以区分炎症组织和正常组织,且在带宽固定的情况下,斜率参数和平均谱功率参数分别在高频谱段和低频谱段成像结果清晰,不同频带对截距参数成像的影响较小。

关键词 光声显微, 光声谱分析, 前列腺炎, 组织表征

PACS 数 43.60, 43.35

DOI: 10.12395/0371-0025.2024049

Evaluation of chronic prostatitis in rats based on photoacoustic spectrum analysis

WANG Chong¹ ZHU Yunkai² DONG Qi² LI Boyi^{3†} FENG Ting³ LI Ying^{1†} CHEN Yaqing² TA De'an^{1,3}

(1 Department of Biomedical Engineering, School of Information Science and Technology, Fudan University Shanghai 200438)

(2 School of Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University Shanghai 200092)

(3 Institute of Biomedical Engineering and Technology, Academy for Engineering and Technology, Fudan University Shanghai 200433)

Received Jan. 31, 2024

Revised Mar. 20, 2024

Abstract The feasibility of using photoacoustic spectral parameters to evaluate chronic prostatitis is explored. A chronic prostatitis model in rats was established by injecting Freund's complete adjuvant. Prostate tissue sections were scanned using a photoacoustic microscopy instrument to acquire raw photoacoustic signals. Spectral parameters of the signals (slope, intercept, average spectral power, spectral centroid shift) were calculated, analyzed, and statistically evaluated, followed by parameter imaging. The influence of selecting different frequency bands on the evaluation results was also discussed. Experimental results indicate significant differences in the statistical and imaging results of spectral parameters between inflammatory and normal tissues. Imaging using spectral centroid shift (SCS) can differentiate between inflammatory and normal tissues. Moreover, under fixed bandwidth conditions, the slope parameter and average spectral power parameter yield clear imaging results in the high-frequency and low-frequency spectral ranges, respectively, with minimal influence of different frequency bands on the imaging of the intercept parameter.

Keywords Photoacoustic microscopy, Photoacoustic spectrum analysis, Prostatitis, Tissue characterization

* 国家自然科学基金项目(82127803,12374433)和上海市“科技创新行动计划”基金项目(21y11911000)资助

† 通讯作者: 李博艺, liboyi@fudan.edu.cn; 李颖, yl@fudan.edu.cn

引言

慢性前列腺炎是一种常见的男性泌尿生殖系统疾病^[1]。诊断慢性前列腺炎最常用的影像学方法是经直肠超声 (TRUS), 但慢性前列腺炎在组织学上主要表现为炎症细胞浸润, 其腺管结构改变不明显, TRUS 难以敏感检出慢性前列腺炎病灶^[2]。其他的诊断技术包括 CT 和 MRI^[3] 等, 但 CT 存在电离辐射, 并且慢性炎症组织与肿瘤组织、前列腺增生组织及正常组织中的许多重叠性的放射性特征也限制了 CT 和 MRI 检测的准确性。

光声成像是一种新型的具有非电离、无创等特点的成像方式^[4-5], 它兼具声学成像的成像深度和光学成像的分辨率, 组织间存在的一些内源性分子在激光的激发下能够提供相应的分析信息, 这些信息对于分析和诊断各类疾病具有很高的应用价值。但是大多数的工作都聚焦于时域信号的分析, 使用光声评价慢性前列腺炎模型是将光声信号的最大幅度作为图像灰度值重建成二维图像, 但时域上的信号有时会受到各种参数的影响^[6], 如激光的波长和强度、换能器的中心频率、环境等。光声谱分析法主要是评估在特定波长激光下产生的光声信号功率谱, 这项技术可以用来统计量化组织中感兴趣成分的含量和目标分子组分形成的结构异质性^[7], 生成与组织特性相关的图像。

在最近的研究中光声谱分析法已经被应用于多种疾病的诊断。Xu 等^[8] 对正常肝、脂肪肝和肝硬化三种模型的光声信号进行了光谱分析, 发现组织分化对信号的功率谱有影响。Chitnis 等^[9] 使用频谱分析研究定量光声估计值的可行性。Zhang 等^[10] 通过结合光纤扩散器和针状水听器, 制作了一种针状原型探针并测试了正常肝和脂肪肝, 从信号的频谱参数可以很好的区分两种模型。Cheng 等^[11] 对 101 个前列腺组织样本进行光谱分析并建立光声二维谱来评估前列腺癌。Ni 等^[12] 使用平移针传感探针或多波长的光声信号进行频谱分析, 根据结果的多变量分析在鉴别前列腺癌区域, 正确率能达

到 90%。Jo 等^[13] 利用亚甲基蓝聚丙烯酰胺纳米颗粒来标记前列腺癌细胞, 并使用光谱分析的参数实现了对癌症的分级。

为了避免上文提到的其他评价手段如 TRUS、MRI 等存在的不足, 本文将使用光声谱分析法评价慢性前列腺炎, 探究炎症过程中组织内的一些内源性分子的含量变化和炎症中的组织分化对频谱各参数的影响。本研究首先对光声信号的频谱进行分析, 分析结果用来评价慢性前列腺炎, 之后扫描未染色的前列腺组织切片, 使用光声谱参数进行无标记成像, 对比实验结果与病理学检测结果, 进一步验证该方法的可行性。

1 理论和方法

1.1 光声谱分析

光声谱分析法的基本理论是物体或生物组织被激光辐照后, 其分子会吸收激光并受热膨胀产生超声信号, 使用超声换能器接收光声信号后, 对信号进行时频转换求其功率谱^[14]。由于光声信号的功率谱即为激光源频谱和声光源频谱的乘积, 即光声谱分析法一定程度上可以表征组织的结构特征^[11]。

Yang 探究了光声功率谱和微结构的关系^[15]:

$$S(f) = \Phi_c^{-2}(f) \iiint R_A(\Delta r) e^{ik\Delta x} dx dy dz, \quad (1)$$

其中, $R_A(\Delta r) = \iiint_V A(\mathbf{r}) A(\mathbf{r}') dx dy dz$ 是 $A(\mathbf{r})$ 的自相关系数, $A(\mathbf{r})$ 为光吸收系数空间分布函数, $k = 2\pi f/c$ 为波数, $\Delta x = x' - x$, $\Delta r = r' - r$, \mathbf{r} 代表空间矢量位置, $\Phi_c^{-2}(f)$ 为校正系数。该式表明光声谱分析法可以分析组织结构特性, 且可以讨论非均匀微结构。

在慢性前列腺炎形成过程中会产生炎症细胞的融合、组织破坏、或淋巴细胞周围形成结节^[16] 等变化, 这一定程度上会影响组织的异质性, 使用光学显微镜 (YJ-2005T, Ningbo Tianyu Photoelectric Technology Co., LTD) 观测组织切片, 检测结果如图 1 所示, 随着炎症程度的变化组织切片纹理越来越不均匀, 且颜色越来越深。这也为使用光声谱分析法评价前列腺炎提供了理论可行性。

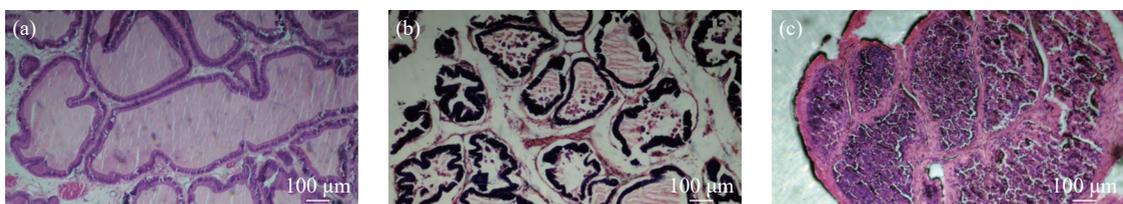


图 1 前列腺组织切片的 HE 染色图片 (a) 正常前列腺组织; (b) 慢性前列腺炎组织; (c) 重度慢性前列腺炎组织

1.2 实验准备

对健康大鼠注射弗氏完全佐剂 (FCA) 建立大鼠慢性前列腺炎模型^[17], 造模方法为: 对大鼠麻醉后耻骨上区脱毛备皮, 常规消毒, 在超声引导下采用 1 mL 注射器对前列腺进行穿刺, 穿刺针进入前列腺组织后注射 100 μ L 弗氏完全佐剂 (图 2), 造模后 28 天对造模大鼠进行前列腺穿刺活检, 以前列腺组织内出现炎症细胞浸润为造模成功金标准。本工作动物实验方案通过复旦大学实验动物学部伦理审查批准 (批准号: 2023-XXXX-01JZS)。前列腺炎模型建立后将大鼠安乐死, 取走前列腺组织用 4% 中性甲醛溶液固定, 随后包埋在石蜡中, 由专业医生进行切片, 共制作 16 个样本 (正常前列腺切片样本 6 个、炎症前列腺样本 10 个)。



图 2 超声引导下的大鼠慢性前列腺炎模型造模

本研究使用 OR-PAM (VIS-50, PAOMTek CO., LTD) 仪器进行实验, 激光源为 532 nm 波长的脉冲激光, 重复频率为 50 kHz, 激光器单脉冲能量为 1 μ J。将样品放置于定制水箱中, 用蒸馏水进行耦合, 激光照射产生的光声信号由一个中心频率为 15 MHz 的换能器 (V319-SU) 进行采集, 其带宽为中心频率的 80%。光声信号通过低噪声放大器后由数据采集卡采集并保存在电脑上供离线分析。实验获得的原始信号保存后, 使用 MATLAB (The Math Works, Inc. MATLAB. Version 2022a) 处理光声信号。超声的功率谱表示超声信号能量随着频率变化, 说明了信号在不同频率分量上的功率大小, 经典功率谱可以表示为^[18]

$$S(f) = \frac{1}{M} k^2(f) \sum_{m=1}^M p(\mathbf{r}, f) p^*(\mathbf{r}, f), \quad (2)$$

其中, M 为测量次数; $k^2(f)$ 为换能器对超声信号的响应; $p(\mathbf{r}, f)$ 为频域光声压函数; \mathbf{r} 为空间位置矢量; f 为频率。在得到相应的功率谱之后不宜直接求解其谱参数, 虽然已经对信号进行过平均、滤波等预处理, 但总会有各种扰动导致功率谱发生变化, 可以对频带内的功率谱做线性拟合再提取斜率、截距等参数^[19-20]。根据 Huang 等^[21]的研究得出, 斜率代表光

声信号的频率分量的分布, 可以反映组织中高频信号的相对含量, 表达出组织中分子组分形成的不均匀性, 其中斜率值越大代表高频成分也越多, 炎症细胞富集造成组织纹理不均匀, 斜率值越小则表示高频成分较少, 组织特征较为均匀。截距和中带拟合参数可以表示为分子组分的相对含量^[22], 在本文中分析的截距是频谱拟合直线与 10 MHz 频率的交点, 表示线性模型在 10 MHz 频率下的幅度分布情况和功率谱的低频分量, 截距越大代表对 532 nm 波长的吸光能力越好。中带拟合是拟合范围内的中频幅度, 表示整个拟合范围内的光声信号平均信号频谱的幅度, 中带拟合越大说明光声信号越强^[8]。截距和中带拟合都反映了生物组织对 532 nm 波长激光的宏观吸收能力, 在本文中分析截距参数。假设: (1) 炎症可能增加异质组织结构的不均匀性从而产生更多的高频成分, 更均匀的正常组织会产生低频光声信号。(2) 在 532 nm 波长下, 炎症组织有更高的截距和中带拟合, 因为炎症中存在血红蛋白富集, 导致炎症组织的吸光能力提高^[23]。

2 结果与讨论

2.1 前列腺炎组织切片的光声声谱参数分析

使用 OR-PAM 仪器扫描样本, 获得的原始光声信号如图 3(a) 所示, 炎症组织的光声信号强度要大于正常组织。对时域信号求功率谱 (窗函数为海明窗) 实现时频变换, 结果如图 3(b) 所示, 炎症组织的频谱具有更多的高频分量。将 10~20 MHz 内的功率谱拟合到线性模型用来量化光声谱分析的参数, 发现炎症组织的拟合斜率绝对值要比正常组织的斜率绝对值大。前人的研究结果多发现病变组织的斜率绝对值小于正常组织, 而本文的实验结果显示病变组织的斜率绝对值大于正常组织, 因为传统的光声光谱分析中大多采用宽频谱水听器来接收光声信号, 且功率谱的线性拟合一般为 0~10 MHz, 本文使用中心频率为 15 MHz 的超声换能器接收光声信号, 频率拟合也是较为高频的 10~20 MHz, 这些因素会对斜率的趋势产生影响。

炎症组织的截距要高于正常的组织, 反映了炎症组织对 532nm 波长的吸光能力要更好, 也解释了炎症的时域光声信号较强。实验结果较为符合上文提出的假设。除这些参数外, 和 Jo 等的研究^[7]对比同样发现功率谱下的面积 (总谱幅度) 也和组织是否有炎症存在相关性。

对个别点的光声信号进行频谱分析, 可能导致

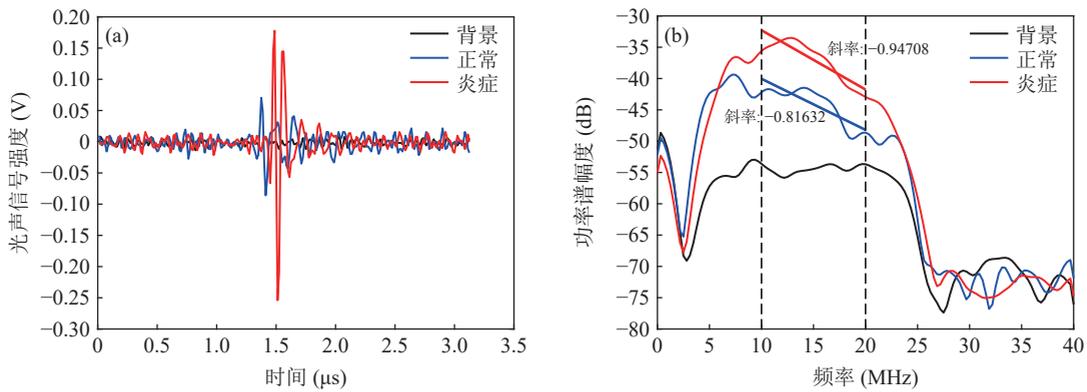


图3 前列腺组织切片的信号分析 (a) 时域信号; (b) 频域信号

结果不具备代表性。针对组织样本中感兴趣区域取一个 50×50 点的区域统计参数。图 4(a) 中炎症组织的斜率比正常组织的斜率小,表明炎症会导致组织逐渐丧失正常结构,深色的炎症细胞会增加结构异质性。由图 4(b) 可知炎症组织的截距大于正常组织,炎症因为血红蛋白的富集而增加对 532 nm 波长激光的吸光能力。使用频谱的功率表征有效带宽内功率谱下的面积,由图 4(c) 可知炎症组织中的平均谱功率大于正常组织,炎症样本中存在更多的高频分量,图 4(d) 是对时域信号的分析,由最大幅度值的统计结果可知炎症样本的光声信号幅度强于正常样本。对统计结果进行 t 检验分析,四种参数的 P 值均

小于 0.05, 统计结果存在显著性差异。

2.2 光声谱参数成像

为了更直观地评价慢性前列腺炎,以图像展示光声信号的谱信息,使用光声谱参数重建图像。对实验获得的所有光声信号原始数据依次进行频谱变换、计算谱参数等处理。分别对斜率、截距、平均谱功率和光声信号的最大幅度进行参数成像。由图 1 可知随着炎症的炎症程度加深,组织上的纹理变得越来越不均匀。

图 5(a)(f)(k) 是组织切片的 HE 染色图片,合作医生对 HE 染色切片进行病理学检测后给出前列腺

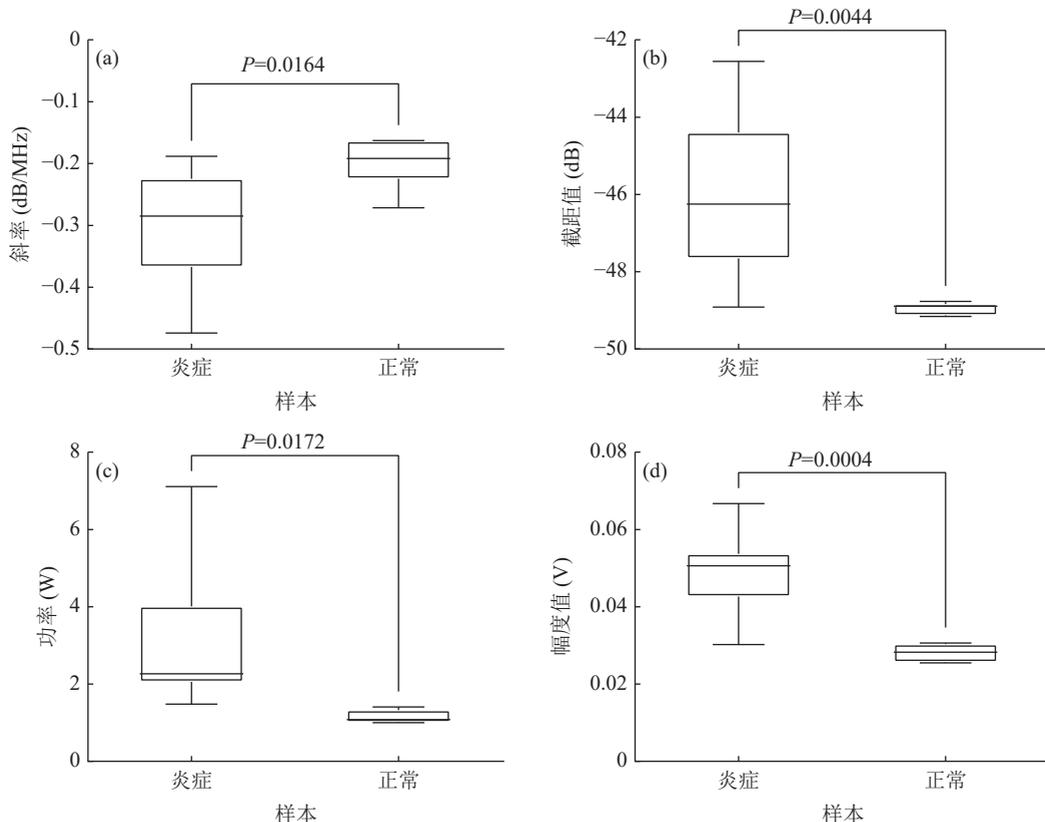


图4 前列腺组织切片的信号分析 (a) 斜率参数; (b) 截距参数; (c) 平均谱功率参数; (d) 最大幅度参数

炎的检测结果,其中大图是使用扫描仪 (Color Laser Jet PRO MFP M281fdw, Hewlett-Packard) 的扫描结果,右下角小图片是使用光学显微镜观测其虚线框中的部位,其他图片是使用未染色组织切片进行的谱参数图像重建。炎症会对功率谱面积产生影响,因此对有限带宽内功率谱求积分并除以带宽内采样点数,获取平均谱功率作为参数成像,结果如图 5(b)(g)(l) 所示,炎症组织的平均功率值高于正常组织,炎症导致的高频分量增加也使得平均谱功率参数成像的颜色深一些。截距参数成像如图 5(c)(h)(m) 所示,可知炎症组织有更好的吸光性,故炎症样本的成像结果颜色会深于正常组织。斜率参数成像如图 5(d)(i)(n) 所示,由于炎症组织中有炎症细胞的富集和融合,增加了组织的异质感,导致高频信号相对量增加,所以炎症样本的成像结果与正常组织的成像结果具有差异性。针对光声信号的最大值进行成像,成像结果如图 5(e)(j)(o) 所示,因为在炎症过程中存在血红蛋白的富集,使得对 532 nm 波长的光吸收能力增强,所以炎症组织具有更强的光声信号。

2.3 频谱质心偏移量 (SCS) 成像

制作前列腺组织的光声信号频谱图 (图 3(b)) 时发现,谱的最高峰并没有在中心频率 15 MHz 出现,信号的频谱质心向低频处发生一定的偏移。超声信号的频谱质心位置与不同年龄的松质骨存在关系,在超声信号通过生物组织时,发射信号和接收信号的功率谱质心会向低频处偏移^[24]。因此,可以用 SCS 来反映松质骨的状况信息,其计算公式为

$$SCS = f_c - \frac{\int_{f_{\min}}^{f_{\max}} f \langle S_s(f) \rangle df}{\int_{f_{\min}}^{f_{\max}} \langle S_s(f) \rangle df}, \quad (3)$$

其中, f_c 为频谱的质心, f 为频率, $\langle S_s(f) \rangle$ 为信号的功率谱。统计了所有组织切片感兴趣区域 SCS 参数,正常组织的 SCS 均值为 3.6185×10^5 Hz,炎症组织的 SCS 均值为 5.7338×10^5 Hz。光声信号越强的频谱,其质心向低频的偏移量就越多。Jiang 等^[25] 在频谱质心偏移研究中发现骨密度较大时超声频谱质心的偏移量越大,本文光声谱实验结果与之较为类似。

将 SCS 作为参数进行图像重建,成像结果如图 6 所示,SCS 参量可以用来表征前列腺切片组织,成像轮廓基本与 HE 染色图片类似。在背景中可以看到几乎没有或有负方向的质心偏移,而在有组织的区域会产生一定的质心偏移,且观察到炎症程度越重的区域,其质心的偏移量也就越大,在图像上的颜色也越亮,说明在前列腺组织中炎症可能引起组织密度的变化,炎症因子的富集和组织的分化可能使该区域产生组织变硬、密度变大等变化。SCS 参数的成像结果表明其具有评价慢性前列腺炎的潜力。

2.4 不同频带对成像的影响

考虑到带宽的选择可能对频域参数造成影响,本节讨论不同频带的参数对成像的影响。谭毅等的研究表明超声换能器的频带选择对光声成像的效果具有一定的影响^[26],他们分别使用换能器的不同频带进行成像对比,结果表明,需要针对性使用或

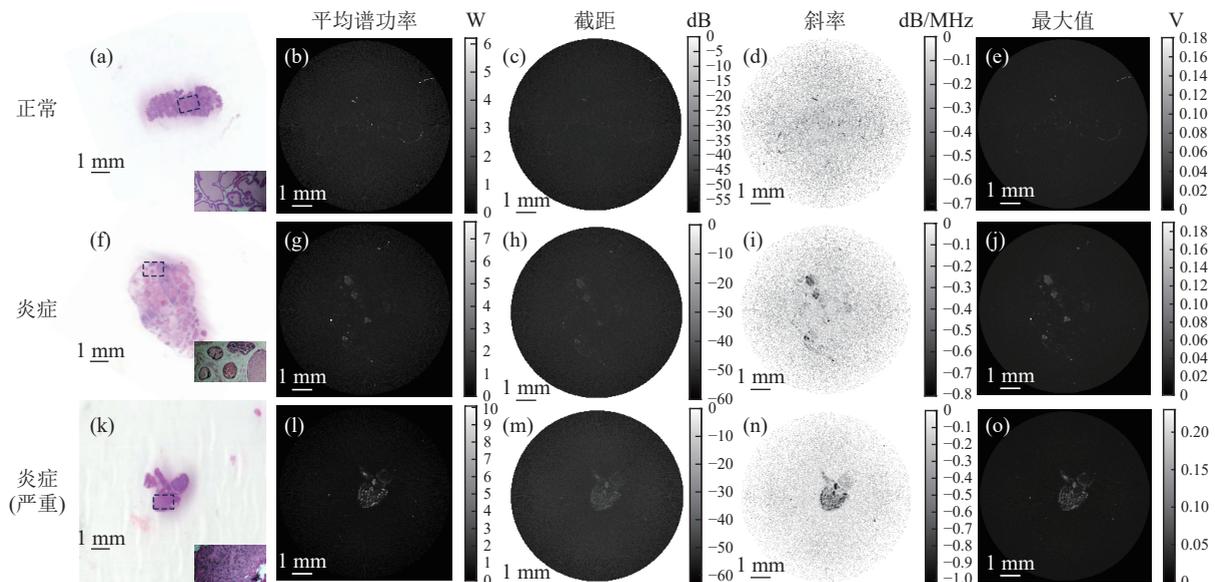


图 5 光声谱参数成像结果 (a)(f)(k) 组织切片 HE 染色结果; (b)(g)(l) 平均谱功率参数成像; (c)(h)(m) 截距参数成像; (d)(i)(n) 斜率参数成像; (e)(j)(o) 最大幅度参数成像

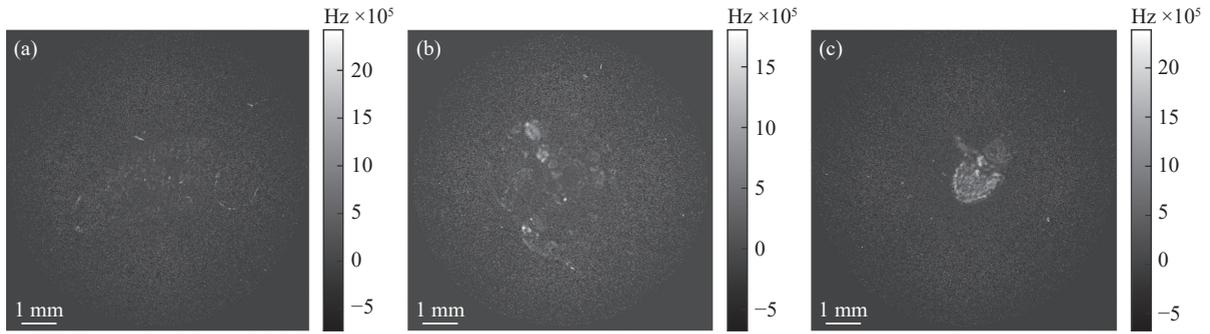


图 6 SCS 参数成像 (a) 正常组织; (b) 慢性前列腺炎组织; (c) 重度慢性前列腺炎组织

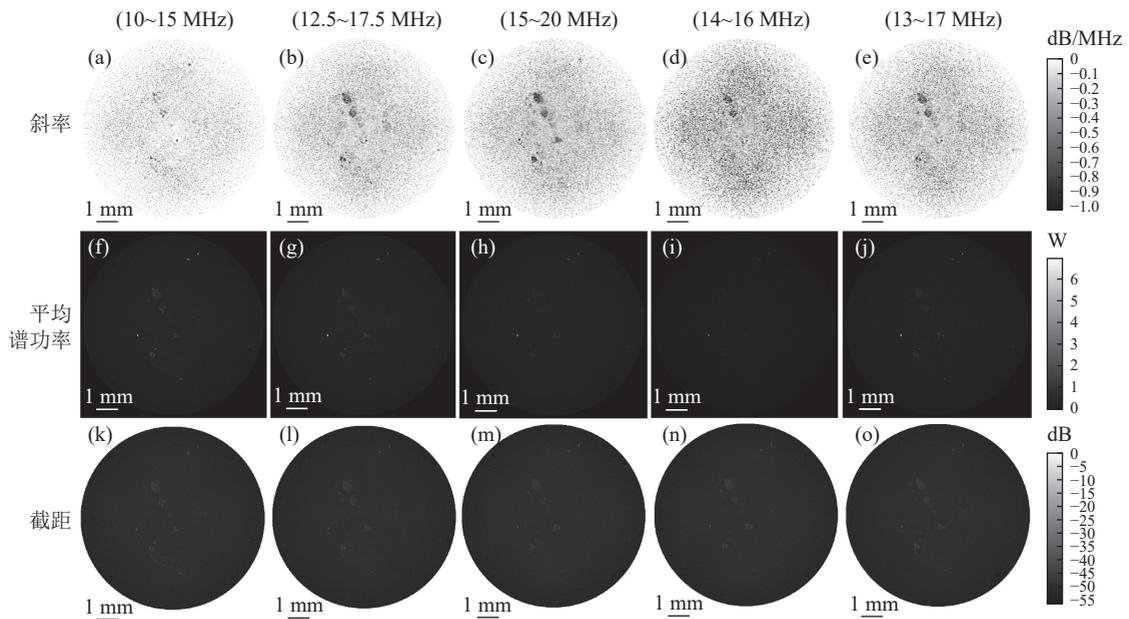


图 7 不同频带参数成像结果 (a-e) 斜率成像; (f-j) 平均谱功率成像; (k-o) 截距参数成像

设计合适带宽范围内的换能器才能使得重建图像质量好。

前列腺组织中的腺体一般在百微米量级,光声谱主要分布范围为 400 kHz~20 MHz^[27],基于 10~20 MHz 频带进行讨论。首先在有效带宽内选取了几个频带进行谱参数成像,选择的频带分别为 10~15 MHz, 12.5~17.5 MHz, 15~20 MHz, 14~16 MHz, 13~17 MHz, 其频带宽度分别为 5 MHz, 5 MHz, 5 MHz, 2 MHz, 4 MHz。在这五个带宽内进行谱参数成像,发现斜率参数成像和平均谱功率参数受不同频带选择的影响较大,截距参数成像受的影响较小,如图 7 所示。对斜率来说,由图 7(b)(d)(e) 可知频带越宽相应的成像越清晰,且在有效带宽内包含高频成分越多成像效果越好,如图 7(a-c) 所示。对平均谱功率参数成像来说,由图 7(g)(i)(j) 可知带宽中心频率均为 15 MHz 的情况下同样是频带越宽成像的效果越好,而在低频处的频带平均谱功率相较背景信号有较大差异,所以在低频带的成像质量较好,如图 7(f-h) 所

示。对截距来说,频带的选择对成像质量的干扰性不大,因为炎症组织产生的光声信号的高频成分和低频成分均明显区别于背景信号。结果表明,针对前列腺炎组织的谱参数分析应尽可能选择较宽的频带进行成像以确保较好的成像质量。如果使用的频带较窄,针对斜率成像可选取较高频的谱段,使用平均谱功率成像可采用低频的谱段,这样损失的频率成分较少。

3 结论

本文通过对采集到的光声显微成像数据进行光声谱分析,对谱参数进行统计和成像。发现炎症组织和正常组织的斜率、截距、平均谱功率、频谱质心偏移量参数的统计结果存在显著性差异,参数成像的结果证明光声谱分析具有评价慢性前列腺炎的能力。不同频带对谱参数的成像影响不同,其中斜率和平均谱功率受频带选择影响较大,截距则较为稳

定。光声谱分析法可为慢性前列腺炎的诊断提供一种新的途径。

参 考 文 献

- Yebes A, Toribio-Vazquez C, Martinez-Perez S, *et al.* Prostatitis: A review. *Curr. Urol. Rep.*, 2023; **24**(5): 241–251
- 李岩密, 唐杰, 郭爱桃, 等. 肉芽肿性前列腺炎经直肠常规超声及超声造影特征探讨. *中国超声医学杂志*, 2011; **27**(12): 1105–1108
- Shakur A, Hames K, O'Shea A, *et al.* Prostatitis: Imaging appearances and diagnostic considerations. *Clin. Radiol.*, 2021; **76**(6): 416–426
- Jo J, Lee C H, Folz J, *et al.* *In vivo* photoacoustic lifetime based oxygen imaging with tumor targeted G2 polyacrylamide nanosonophores. *ACS Nano*, 2019; **13**(12): 14024–14032
- Jo J, Lee C H, Kopelman R, *et al.* *In vivo* quantitative imaging of tumor pH by nanosonophore assisted multispectral photoacoustic imaging. *Nat. Commun.*, 2017; **8**(1): 471
- Jian X H, Dong F L, Xu J, *et al.* Frequency domain analysis of multiwavelength photoacoustic signals for differentiating tissue components. *Int. J. Thermophys.*, 2018; **39**(5): 1–9
- Jo J, Siddiqui J, Zhu Y, *et al.* Photoacoustic spectral analysis at ultraviolet wavelengths for characterizing the Gleason grades of prostate cancer. *Opt. Lett.*, 2020; **45**(21): 6042–6045
- Xu G, Meng Z X, Lin J D, *et al.* The functional pitch of an organ: Quantification of tissue texture with photoacoustic spectrum analysis. *Radiology*, 2014; **271**(1): 248–254
- Chitnis P V, Mamou J, Feleppa E J, *et al.* Spectrum analysis of photoacoustic signals for characterizing lymph nodes. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2014; **135**(4S): 2372–2372
- Zhang H, Chao W, Cheng Q, *et al.* Interstitial photoacoustic spectral analysis: Instrumentation and validation. *Biomed. Opt. Express*, 2017; **8**(3): 1689–1697
- 程茜, 陈盈娜, 张浩南, 等. 基于光声谱的生物组织“指纹”光声诊断术. *应用声学*, 2018; **37**(1): 88–95
- Ni L, Lin W, Kasputis A, *et al.* Assessment of prostate cancer progression using a translational needle photoacoustic sensing probe: Preliminary study with intact human prostates ex-vivo. *Photoacoust.*, 2022; **28**: 100418
- Jo J, Salfi E, Folz J, *et al.* Photoacoustic spectral analysis for evaluating the aggressiveness of prostate cancer labeled by methylene blue polyacrylamide nanoparticles. *Biosensors*, 2023; **13**(3): 403
- Xu G, Davis M C, Siddiqui J, *et al.* Quantifying Gleason scores with photoacoustic spectral analysis: Feasibility study with human tissues. *Biomed. Opt. Express*, 2015; **6**(12): 4781–4789
- Yang Y, Wang S, Tao C, *et al.* Photoacoustic tomography of tissue subwavelength microstructure with a narrowband and low frequency system. *Appl. Phys. Lett.*, 2012; **101**(3): 034105
- Nickel J C, True L D, Krieger J N, *et al.* Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Int.*, 2001; **87**(9): 797–805
- Meng L Q, Yang F Y, Wang M S, *et al.* Quercetin protects against chronic prostatitis in rat model through NF- κ B and MAPK signaling pathways. *Prostate*, 2018; **78**(11): 790–800
- 徐康, 王成, 张梦娇, 等. 动脉粥样硬化血管的光声频谱分析. *激光与光电子学进展*, 2021; **58**(12): 478–486
- 封婷, 解维娅, 徐文逸, 等. 光声骨检测研究进展. *科学通报*, 2023; **68**(26): 3437–3454
- 张涛, 陶超, 刘晓峻. 基于光声成像的生物组织微结构定征研究进展. *应用声学*, 2021; **40**(1): 11–21
- Huang S, Qin Y, Chen Y, *et al.* Interstitial assessment of aggressive prostate cancer by physio-chemical photoacoustics: An ex vivo study with intact human prostates. *Med. Phys.*, 2018; **45**(9): 4125–4132
- Gao X, Tao C, Zhu R, *et al.* Noninvasive low-cycle fatigue characterization at high depth with photoacoustic eigen-spectrum analysis. *Sci. Rep.*, 2018; **8**(1): 7751
- Man F, Cleary S J. *Imaging inflammation*. Springer International Publishing, 2023: 191–221
- 他得安, 王威琪, 汪源源, 等. 评价松质骨状况的一种背散射频谱方法. *声学技术*, 2007; **26**(3): 406–410
- Jiang Y, Liu C, Li R, *et al.* Analysis of apparent integrated backscatter coefficient and backscattered spectral centroid shift in calcaneus *in vivo* for the ultrasonic evaluation of osteoporosis. *Ultrasound Med. Biol.*, 2014; **40**(6): 1307–1317
- 谭毅, 邢达, 王毅, 等. 超声换能器带宽对光声成像的影响. *光学学报*, 2005; **25**(1): 40–44
- 谭毅, 黄新民, 任亚杰. 探测器频带对光声成像分辨率的影响研究. *应用光学*, 2011; **32**(5): 831–834